

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
20 octobre 2005 (20.10.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/096693 A3

(51) Classification internationale des brevets :
C12N 15/11 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/050210

(22) Date de dépôt international : 6 avril 2005 (06.04.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0450689 6 avril 2004 (06.04.2004) FR

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) :
BIOMERIEUX [FR/FR]; Chemin de l'Orme, F-69280
MARCY L'ETOILE (FR). CENTRE LEON-BERARD;
28 rue Laennec, F-69373 LYON (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : MOU-
GIN, Bruno [FR/FR]; 29 rue Lamartine, F-69003 LYON
(FR). KRAUSE, Alexander [DE/FR]; 67 rue Maryse
Bastie, LYON, 69008. PUISIEUX, Alain [FR/FR]; 1
chemin du Petit Rozière, F-38300 RUY MONTCEAU
(FR). VALSESIA-WITTMANN, Sandrine [FR/FR]; 2
impasse de la Grande Vie, CHASSIEU, 69680.

(74) Mandataire : DENJEAN, Frédérique; Chemin de
l'Orme, F-69280 MARCY L'ETOILE (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU,
ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv))

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche
internationale: 20 juillet 2006

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abrégiactions" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: CANCER PROGNOSIS AND/OR DIAGNOSIS METHOD

(54) Titre : PROCEDE POUR LE PRONOSTIC ET/OU LE DIAGNOSTIC D'UN CANCER

(57) Abstract: The invention relates to a cancer prognosis and/or diagnosis method based on a biological sample of a patient consisting in determining a twist gene expression. The use of at least one twist gene expression inhibitor for producing a cancer-treating drug is also disclosed.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé pour le pronostic et/ou le diagnostic d'un cancer à partir d'un échantillon biologique prélevé chez un patient selon lequel on détermine l'expression du gène twist. L'invention concerne également l'utilisation d'au moins un inhibiteur de l'expression du gène twist pour la fabrication d'un médicament pour lutter contre le cancer.



WO 2005/096693 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2005/050210

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C12N15/11 A61K31/713 C12Q1/68 ADD. A61P35/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C12N A61K C12Q		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MARTIN T A ET AL: "ELEVATED EXPRESSION OF TRANSCRIPTION REGULATORY PROTEINS TWIST AND SLUG IN HUMAN BREAST CANCER AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE" BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT, vol. 82, no. SUPPL 1, 3 December 2003 (2003-12-03), pages S117-S118, XP001202653 ISSN: 0167-6806 the whole document	3,5,6
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex. </div>		
* Special categories of cited documents :		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search <div style="text-align: center; font-weight: bold;">5 April 2006</div>		Date of mailing of the international search report <div style="text-align: center; font-weight: bold;">21/04/2006</div>
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer <div style="text-align: center; font-weight: bold;">Andres, S</div>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2005/050210

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WANG X ET AL: "Identification of a novel function of Twist, abHLH protein, in development of acquired taxol resistance in human cancer cells"</p> <p>ONCOGENE, vol. 23, no. 2, 10 January 2004 (2004-01-10), pages 474-82, XP002306455 ISSN: 0950-9232 page 475, right-hand column page 478, left-hand column</p>	3,5
X	<p>QADOUMI M ET AL: "IDENTIFICATION OF SIGNATURE GENES FOR LEUKEMIC CTCL CELLS IN S?RY SYNDROME"</p> <p>ARCHIVES OF DERMATOLOGICAL RESEARCH, vol. 295, no. 8/9, 26 February 2004 (2004-02-26), page 380, XP008037396 ISSN: 0340-3696 the whole document</p>	3,5
A	<p>WO 02/059347 A (THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE) 1 August 2002 (2002-08-01) the whole document</p>	3,5,6
P,X	<p>YANG J ET AL: "Twist, a master of morphogenesis, plays an essential role in tumor metastasis"</p> <p>CELL, vol. 117, 25 June 2004 (2004-06-25), pages 927-939, XP002302211 ISSN: 0092-8674 page 935 - page 936</p>	3,5,6
T	<p>VALSESIA-WITTMANN SANDRINE ET AL: "Oncogenic cooperation between H-Twist and N-Myc overrides failsafe programs in cancer cells"</p> <p>CANCER CELL, vol. 6, no. 6, December 2004 (2004-12), pages 625-630, XP002375775 ISSN: 1535-6108</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR2005/050210

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.: **1, 2, 4-7**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

see following sheet

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

PCT/ISA/210Box II.2

Claims 1, 2, 4-7

Claims 1, 2, 4 and 7 and claims 5 and 6, insofar as they are dependent on claim 4, concern products which are defined by reference to a desirable effect or property, namely that of inhibiting TWIST expression or activity or of being a specific TWIST reagent. However, the description provides support and disclosure in the sense of PCT Articles 6 and 5 only in respect of RNAs. Since the applicant did not provide the relevant sequence listing within the prescribed time limit, pursuant to PCT Rules 5.2 and 13*ter*.1(a), no search was carried out in relation to these compounds (PCT Rule 13*ter*.1(c)). Consequently, no search was carried out with respect to claims 1, 2, 4 and 7 and claims 5 and 6, insofar as they are dependent on claim 1 (PCT Guidelines, 9.39).

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). The applicant is advised that it is not normally the policy of the EPO in its capacity as International Preliminary Examining Authority to carry out a preliminary examination for subject matter that has not been searched. This applies whether or not the claims were amended after receipt of the search report or in the course of the procedure under PCT Chapter II. The applicant is reminded that if the application proceeds to the regional phase before the EPO an additional search may be carried out in the course of the examination carried out by the EPO (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) on the condition that the problems which led to the declaration under PCT Article 17(2) have been resolved.

Information on patent family members

PCT/FR2005/050210

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 02059347	A	01-08-2002	US 2003138783 A1	24-07-2003
			US 2003017454 A1	23-01-2003

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2005/050210

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. C12N15/11 A61K31/713 C12Q1/68
ADD. A61P35/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

C12N A61K C12Q

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	MARTIN T A ET AL: "ELEVATED EXPRESSION OF TRANSCRIPTION REGULATORY PROTEINS TWIST AND SLUG IN HUMAN BREAST CANCER AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE" BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT, vol. 82, no. SUPPL 1, 3 décembre 2003 (2003-12-03), pages S117-S118, XP001202653 ISSN: 0167-6806 le document en entier ----- -/--	3, 5, 6

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

5 avril 2006

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

21/04/2006

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Andres, S

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2005/050210

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	<p>WANG X ET AL: "Identification of a novel function of Twist, abHLH protein, in development of acquired taxol resistance in human cancer cells"</p> <p>ONCOGENE, vol. 23, no. 2, 10 janvier 2004 (2004-01-10), pages 474-82, XP002306455 ISSN: 0950-9232 page 475, colonne de droite page 478, colonne de gauche</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	3,5
X	<p>QADOUMI M ET AL: "IDENTIFICATION OF SIGNATURE GENES FOR LEUKEMIC CTCL CELLS IN S?RY SYNDROME"</p> <p>ARCHIVES OF DERMATOLOGICAL RESEARCH, vol. 295, no. 8/9, 26 février 2004 (2004-02-26), page 380, XP008037396 ISSN: 0340-3696 le document en entier</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	3,5
A	<p>WO 02/059347 A (THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE) 1 août 2002 (2002-08-01) le document en entier</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	3,5,6
P,X	<p>YANG J ET AL: "Twist, a master of morphogenesis, plays an essential role in tumor metastasis"</p> <p>CELL, vol. 117, 25 juin 2004 (2004-06-25), pages 927-939, XP002302211 ISSN: 0092-8674 page 935 - page 936</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	3,5,6
T	<p>VALSESIA-WITTMANN SANDRINE ET AL: "Oncogenic cooperation between H-Twist and N-Myc overrides failsafe programs in cancer cells"</p> <p>CANCER CELL, vol. 6, no. 6, décembre 2004 (2004-12), pages 625-630, XP002375775 ISSN: 1535-6108</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2005/050210

Cadre II Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
2. ☒ Les revendications n^{os} 1, 2, 4-7 se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
voir FEUILLE ANNEXÉE PCT/ISA/210
3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre III Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

Suite du cadre II.2

Revendications nos.: 1,2,4-7

Les revendications 1,2,4,7 et les revendications 5 et 6, pour autant qu'elles dépendent de la revendication 4, ont trait à des produits qui sont définis en faisant référence à un effet ou une propriété souhaitable, à savoir inhiber l'expression ou l'activité de TWIST ou être un réactif spécifique de TWIST. Cependant, la description ne fournit de fondement et exposé au sens des articles 6 et 5 PCT que pour des ARNis. Comme le demandeur n'a pas fourni le listage de séquences correspondant en temps voulu, conformément aux Règles 5.2 et 13ter.1.a, aucune recherche n'a été effectuée pour ces composés (Règle 13ter.1.c). Ainsi donc, les revendications 1,2,4,7 et les revendications 5 et 6, pour autant qu'elles dépendent de la revendication 4, n'ont pas été recherchées (Directives du PCT, 9.39).

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II. Si la demande devait être poursuivie dans la phase régionale devant l'OEB, il est rappelé au déposant qu'une recherche pourrait être effectuée durant la procédure d'examen devant l'OEB (voir Directive OEB C-VI, 8.5) à condition que les problèmes ayant conduit à la déclaration conformément à l'Article 17(2) PCT aient été résolus.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2005/050210

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
W0 02059347 A	01-08-2002	US 2003138783 A1	24-07-2003
		US 2003017454 A1	23-01-2003